

- Suskind S. R., L. J. Kurek. 1959. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 45: 193.
 Suzuki D. T., L. K. Piternick, S. Hayashi, M. Tarasoff, D. Baillie, U. Erasmus. 1967. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 57: 907.
 Suzuki T., A. Garen. 1969. J. Mol. Biol., 45: 549.
 Szpirer C., R. Jeener. 1966. Biochem. Biophys. Res. Commun., 24: 225.
 Townend R., S. N. Timasheff. 1956. Arch. Biochem. Biophys., 63: 482.
 Vesell E. S., K. L. Yielding. 1966. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 56: 1317.
 Warner H. R., J. E. Barnes. 1966. Virology, 28: 100.
 Warren J. C., S. G. Cheatum. 1966. Biochemistry, 5: 1702.
 Warren J. C., L. Stowring, M. Morales. 1966. J. Biol. Chem., 241: 309.
 Weigert M. G., A. Garen. 1965a. Nature, 200: 992.
 Weigert M. G., A. Garen. 1965b. J. Mol. Biol., 12: 448.
 Weigert M. G., E. Lanka, A. Garen. 1967a. Mol. Biol., 23: 391.
 Weigert M. G., E. Lanka, A. Garen. 1967b. J. Mol. Biol., 23: 401.
 Weisblum B., F. Gonano, G. Ehrenstein, von, S. Benzer. 1965. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 53: 328.
 Wiberg J. S., J. M. Buchanan. 1964. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 51: 421.
 Wilkenson J. K. 1965. Isoenzymes. L.
 Woese C. R. 1964. Science, 144: 1030.
 Woodward D. O. 1959. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 45: 846.
 Yanofsky C., E. C. Cox, V. Horn. 1966a. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 55: 274.
 Yanofsky C., J. Ito, V. Horn. 1966b. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 31: 151.
 Yong S., D. Comb. 1968. J. Mol. Biol., 31: 139.
 Zeikus J. G., M. W. Taylor, C. A. Buck. 1969. Exptl. Cell. Res., 57: 74.

РОЛЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ В УФ-ИНДУЦИРОВАННОМ МУТАЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ*

*И. А. Захаров, Н. Ю. Железнякова, С. В. Ковальцова,
Т. Н. Кожина, Н. Г. Сулова, И. В. Федорова*

В 1947 г. проф. М. Е. Лобашев высказал предположение о том, что мутации возникают как ошибки репарации поврежденного мутагеном генетического материала. Это представление в дальнейшем не привлекало особого внимания, поскольку было показано, что в основе гена лежит ДНК, а возможность восстановления структуры ДНК, измененной при действии мутагена, казалась маловероятной.

В 1964 г. была строго доказана способность клеток к восстановлению ДНК, поврежденной УФ-облучением (Boyce, Howard-Flanders, 1964; Pettijohn, Hanawalt, 1964; Setlow, Carrier, 1964). Это открытие, сделанное в ходе развития клеточной радиобиологии, имеет кардинальное значение для генетики, поскольку было обнаружено, что генетический материал — ДНК — обладает не только ранее известными свойствами — способностью к самовоспроизведению и способностью к хранению и выражению наследственной информации, но и способностью к самовосстановлению.

В последние годы начато изучение роли восстановления в мутационном процессе, главным образом на примере УФ-индуцированного мутагенеза. Наиболее перспективный подход к проблеме состоит в изучении свойств радиочувствительных мутантов, прежде всего частоты возникновения у них индуцированных мутаций. Известно, что при облучении гибель клетки вызвана повреждением ядра (Davies, Evans, 1966). Если лучевые повреждения в генетическом аппарате могут быть ликвидированы, то чувствительность клетки к облучению должна зависеть от эффективности восстановительных процессов. Мутанты с блокиро-

* Физико-технический ин-т им. А. Ф. Иоффе АН СССР.

ванным восстановлением должны обнаруживать повышенную радиочувствительность и могут быть отобраны по этому признаку. Присутствие среди радиочувствительных мутантов таких, у которых блокированы определенные этапы процесса восстановления ДНК, доказано в прямых опытах (Pauling, Hamm, 1968; Rupp, Howard-Flanders, 1968). Очевидно, таким образом, что роль репарации в мутационном процессе может быть вскрыта прежде всего при изучении особенностей радиочувствительных мутантов, т. е. мутантов с блокированной или измененной способностью к восстановлению.

Нами выделена большая коллекция радиочувствительных мутантов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и ведется систематическое изучение их свойств. В настоящей работе приведены результаты экспериментов, которые, как и данные некоторых других авторов, позволяют утверждать, что процессы репарации ДНК не только определяют чувствительность клетки к мутагенному действию УФ-лучей, но и играют решающую роль в самом возникновении мутаций.

Материал и методы. Работа выполнена на материале выведенных нами высокогомозиготных линий дрожжей *S. cerevisiae* (Захаров, Самаров, 1966). Используемые в работе методы выращивания дрожжей, выделения УФ-чувствительных мутантов и генетического анализа описаны ранее (Захаров, 1961; Захаров, Инге-Вечтомов, 1964; Захаров, Кожина, 1967). В качестве исходного устойчивого к УФ-лучам гаплонда, из которого с помощью ультрафиолета были выделены все УФ-чувствительные мутанты, использован штамм p192 генотипа *a adyus*⁺. Этот же штамм служил контролем при учете выживаемости клеток в зависимости от дозы УФ-лучей и в опытах по изучению влияния мутаций радиочувствительности на частоту возникновения индуцированных УФ-лучами сериустойчивых мутантов. Методы проверки выделенных УФ-чувствительных мутантов на аллельность описаны в сообщении И. В. Федоровой (1969).

Для снятия кривых выживаемости и кривых частоты возникновения индуцированных мутаций сериустойчивости культуры дрожжей облучали ультрафиолетом. Облучение проводили с помощью лампы БУВ-30П при интенсивности излучения 20,6 эрг/мм² сек или (в случае особо УФ-чувствительных мутантов) 3,4 эрг/мм² сек. Перед облучением суспензию клеток центрифугировали для осаждения комков. Облучали 3 мл садосадочной жидкости, содержащей примерно 10⁶ одноклеточных клеток в 1 мл. Облучение проводили в чашках Петри с диаметром 50 мм, суспензия перемешивалась с помощью магнитной мешалки. Все процедуры по УФ-облучению проводили в условиях, исключающих фотореактивацию (ФР). После облучения культуры для учета выживаемости высевали на полную среду, а для учета частоты сериустойчивых мутантов — на полную среду с 0,2% серина.

В опытах по ФР в качестве источника света использовали 2 лампы по 500 вт каждая. Интенсивность светового потока составляла 13 000 лк. В качестве теплового фильтра использовали 5%-ный раствор CuSO₄. Облучение видимым светом проводили в тех же чашках Петри, которые ранее были использованы для облучения суспензий УФ-лучами.

Для проверки выделенных УФ-чувствительных мутантов на устойчивость к действию рентгеновых лучей густые суспензии наносили штрихами на поверхность плотной среды и облучали дозой 7000 р. при которой контрольный штамм p192 давал сплошной рост по штриху.

Для снятия кривых выживаемости УФ-чувствительных мутантов, оказавшихся чувствительными и к рентгеновым лучам, 1,7 мл одноклеточной водной суспензии помещали во фторопластовый бюкс с внут-

ренным диаметром 29 мм и высотой 18 мм. Источником рентгеновых лучей служил аппарат РУМ-7 с мощностью дозы 3500 р/мин.

Статистическую обработку данных проводили на ЭВМ Минск-22 по программе, составленной в Лаборатории радиационной генетики ФТИ им. А. Ф. Иоффе.

Экспериментальная часть. При обработке штамма р192 УФ-лучами нами было отобрано 9 УФ-чувствительных мутантов. Дан

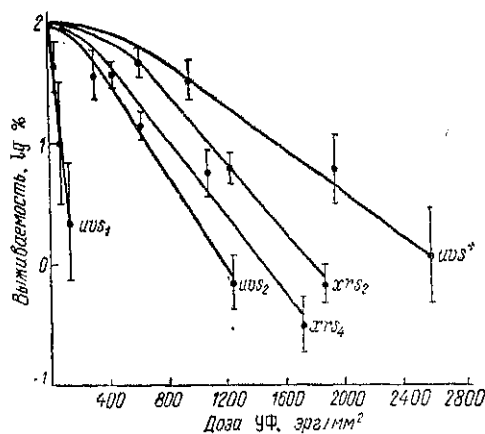


Рис. 1. Зависимость выживания клеток от дозы УФ-лучей для гаплоидов дикого типа и радиочувствительных мутантов.

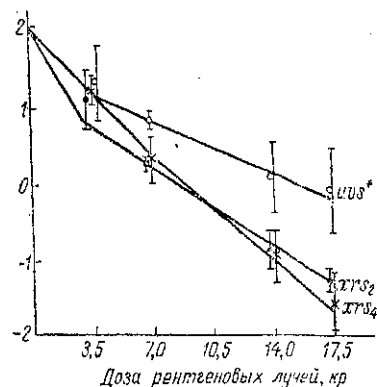


Рис. 2. Зависимость выживания клеток от дозы рентгеновых лучей для гаплоида дикого типа и радиочувствительных мутантов.

ные генетического анализа наследования признака УФ-чувствительности, результаты проверки некоторых из выделенных мутантов на аллельность и на чувствительность к действию рентгеновых лучей представлены в табл. 1. Проверка на аллельность всех выделенных нами к

Таблица 1

Проверка УФ-чувствительных мутантов на аллельность и на чувствительность к рентгеновым лучам

Генотип мутантов	Генотип сегрегантов						Расщепление в потомстве гетерозигот (уст.:чувст.)	Устойчивость	
	uvs₁	uvs₂	xrs₄	uvs₃	xrs₂	uvs₄		к УФ-лучам	к рентгеновым лучам
uvs₁	—	+	+	+	+	—	64:59	—	+
uvs₂	+	—	+	+	+	+	55:45	—	+
xrs₄	+	+	—	+	+	+	44:56	—	—
uvs₃	+	+	+	—	+	+	37:43	—	+
xrs₂	+	+	+	+	—	+	47:53	—	—
uvs₄	—	+	+	+	+	—	48:52	—	+

Примечание. Знак «плюс» означает устойчивость к УФ-лучам полученных при скрещивании диплоидов; знак «минус» — чувствительность.

настоящему времени мутаций радиочувствительности позволила установить существование по крайней мере 5 генов, мутации которых сообщают клеткам УФ-чувствительность, и 5 генов, мутации которых ведут к чувствительности и к УФ- и к ионизирующим излучениям.

Влияние некоторых из мутаций УФ-чувствительности на выживаемость гаплоидных клеток в зависимости от дозы УФ-лучей показано на рис. 1.

Гаплоиды генотипа uvs_1 и uvs_2 описаны ранее (Захаров, Кожина, Федорова, 1968). Нужно отметить, что мутант по локусу uvs_1 характеризуется очень высокой чувствительностью к действию УФ-лучей: приблизительно в 20 раз чувствительнее гаплоида p192. Мутант по локусу uvs_2 не обнаруживает столь резкого снижения чувствительности. Радиочувствительный мутант xrs_2 оказался более устойчивым к действию УФ-лучей, чем мутант uvs_2 , но достоверно отличался от штамма p192. Другой радиочувствительный мутант xrs_4 обладает значительно большей чувствительностью к действию УФ-лучей, чем uvs_2 .

Мутант uvs_1 обнаруживает изменение формы кривой зависимости выживания от дозы — от сигмовидной к экспоненциальной, для остальных мутантов кривые выживаемости сохранили сигмовидный характер.

Следуя модели Хейнса (Haynes, 1964), можно предположить, что сигмовидная кривая доза — выживание для гаплоидных клеток дикого типа является следствием наличия у них системы репарации, которая частично подавлена у мутантов uvs_2 , xrs_2 и xrs_4 и почти полностью отсутствует у мутанта uvs_1 .

Кривые зависимости выживания клеток УФ-чувствительных мутантов xrs_2 и xrs_4 от дозы рентгеновых лучей представлены на рис. 2. Наибольшие отличия в чувствительности мутантных гаплоидов от исходного штамма p192 наблюдались при высоких дозах (7000—17 500 p). Все кривые имеют прямолинейный участок и так называемый «хвост», наклон которого у рентгеночувствительных гаплоидов больше, чем у штамма дикого типа. Мутации xrs_2 и xrs_4 особенно резко сказываются на чувствительности к рентгеновым лучам гомозиготных диплоидных клеток. Соответствующие данные будут представлены в других сообщениях.

По аналогии с радиочувствительными мутантами других микроорганизмов можно было предположить, что изученные в настоящей работе мутации увеличивают радиочувствительность, нарушая процессы восстановления поврежденной при облучении ДНК. Более прямое доказательство этого можно было получить из опытов по ФР, поскольку известно, что ФР специфически сказывается на димерах пиримидинов — повреждениях, возникающих в ДНК при УФ-облучении.

Данные по выживаемости изученных штаммов после действия ФР представлены на рис. 3. Мутанты uvs_1 , uvs_2 , xrs_4 и контрольный штамм p192 подвергали облучению такой дозой УФ-лучей, при которой выживаемость снижалась до 1%. Затем суспензию клеток выставляли под источник видимого света, через каждый час брали пробы и высевали их на полную среду. Наиболее интенсивно фотореактивируются клетки УФ-чувствительных мутантов, причем кривые возрастания их выживаемости неуклонно растут вверх, т. е. плато ФР в этих опытах достигнуто не было, в то время как для штамма p192 выживаемость через 3 часа повышалась до 10%, и дальнейшее выдерживание на свету не оказывало на нее влияния.

Для выяснения связи между чувствительностью к летальному и мутагенному действию излучений и роли процессов восстановления в мутагенезе была изучена индукция УФ-лучами мутаций сериностойчивости у штаммов разного генотипа. Предварительное изучение показало, что устойчивость к токсическим концентрациям DL-серина находится под генным контролем (Захаров, Кожина, Кузнецов, 1968).

Зависимость частоты индуцированных мутаций от дозы УФ-лучей у гаплоида дикого типа p192 и мутантов uvs_1 , uvs_2 , xrs_2 и xrs_4 показана на рис. 4. Мутанты uvs_1 и uvs_2 , чувствительные к инактивирующему действию УФ-лучей, обнаружили повышенную чувствительность и к его мутагенному действию, причем примерно в той же степени, что

и к летальному. Два других радиочувствительных мутанта — xrs_2 и xrs_4 , чувствительные к летальному действию к УФ-лучей и рентгеновых лучей, обладают чрезвычайно низкой способностью давать мутации под действием УФ-лучей по сравнению с исходным штаммом дикого типа prt .

Обсуждение результатов. Процессы восстановления ДНК от вызванных облучением повреждений наиболее детально изучены на кишечной палочке (Howard-Flanders, 1968). Известно, что при УФ-облучении в ДНК клетки образуются димеры пиримидиновых оснований, вызывающие локальную денатурацию молекулы ДНК. Ликвидация этих повреждений обеспечивается по меньшей мере двумя различными механизмами — фотореактивацией (ФР) и темновой репарацией (ТР).

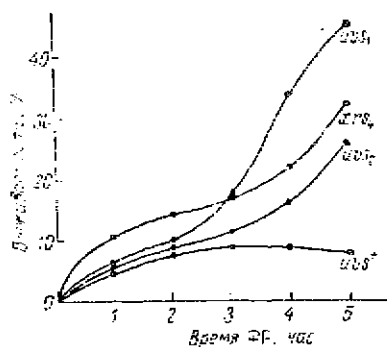


Рис. 3. Интенсивность фотореактивации для штамма дикого типа и радиочувствительных мутантов.

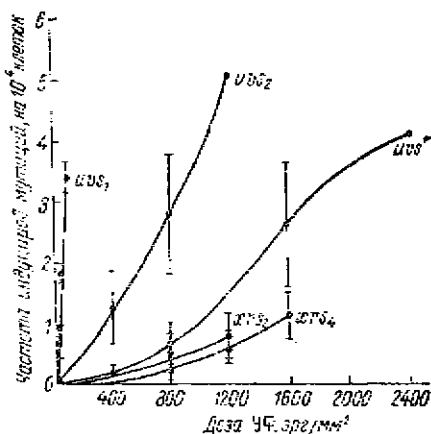


Рис. 4. Зависимость частоты мутаций от дозы УФ-лучей для клеток дикого типа и радиочувствительных мутантов.

При ФР специальный фермент разрывает связи между димеризованными основаниями, в результате чего восстанавливается нативная структура ДНК (Setlow, 1966). Ход темнового восстановления в общем виде представлен на рис. 5. Первым звеном ТР является выщепление димеров пиримидинов, которое осуществляется в результате действия ферментов типа эндонуклеаз. За выщеплением следует частичная деградация одной цепи ДНК. Образовавшийся после выщепления димера пробел расширяется вследствие действия экзонуклеаз. В ходе репаративного синтеза пробел в цепочке застраивается по информации, содержащейся во второй, неповрежденной цепи. Этот этап осуществляется при участии фермента полимеразы. Последний этап восстановления — сшивка свободного конца вновь синтезируемого участка с концом старой части цепочки — осуществляется с помощью фермента лигазы. Неудаленные до репликации димеры приводят к образованию во вновь синтезируемых цепочках ДНК пробелов, которые, однако, в дальнейшем каким-то способом заполняются. Этот нерасшифрованный еще механизм восстановления получили название пострепликативного (Rapp, Howard-Flanders, 1968).

Поскольку все этапы ФР и ТР протекают, по-видимому, при участии специфических ферментов, можно ожидать получения мутантов, выключающих отдельные этапы процесса восстановления. Такие мутанты впервые удалось получить у кишечной палочки. У мутанта prt отсутствует способность к ФР, т. е. к фотоэнзиматическому восстанов-

лению (Harm, Hillebrand, 1962). У мутантов по локусам *uvr A*, *uvr B* и *uvr C* не осуществляется реакция выщепления димеров из ДНК (Howard-Flanders, Boyce, Theriot, 1966). Мутация *ts-7* приводит к появлению в клетке термолабильного фермента лигазы и отсюда к повышению радиочувствительности (Pauling, Ham, 1968). Наконец, мутации гена *rec A* блокируют способность к пострепликативному восстановлению (Smith, Ganesan, 1969).

Получение большой коллекции неаллельных УФ-чувствительных мутантов у дрожжей-сахаромикетов открывает возможность для изучения процесса восстановления у эукариотических микроорганизмов. По числу неаллельных генов, обуславливающих радиочувствительность, можно судить о числе ферментов, участвующих в процессах восстановления. Генетическое и радиобиологическое изучение особенностей полученных мутантов позволит определить места блоков в системе восстановления.

Рассматривая данные, полученные в наших экспериментах по ФР радиочувствительных мутантов дрожжей, можно наблюдать корреляцию между УФ-чувствительностью и способностью к ФР: чем выше чувствительность мутанта к действию УФ-лучей, тем больше проявляется его способность к ФР. Известно, что два процесса пострадиационного восстановления — ФР и ТР — протекают одновременно и ликвидируют одни и те же повреждения ДНК, т. е. происходит конкуренция двух процессов за субстрат — за димеры пиримидинов. При этом ФР и ТР могут ослаблять друг друга, а так как у УФ-чувствительных мутантов ТР, по-видимому, полностью или частично блокирована, то ФР у них не встречает конкуренции со стороны ТР и протекает сильнее, чем у устойчивых штаммов. Большая фотореактивируемость описанных мутантов свидетельствует о том, что у них действительно нарушены процессы восстановления поврежденной ДНК. Устойчивость к действию рентгеновых лучей мутантов *uvr₁* и *uvr₂* заставляет предполагать, что у них, подобно мутантам *uvr A*, *uvr B* и *uvr C*, нарушен самый первый этап восстановления, т. е. этап выщепления димеров пиримидинов.

Чувствительные к обоим видам излучений мутанты *xrs₂* и *xrs₄* обладают, по-видимому, нарушениями либо на последних этапах восстановления путей выщепления и ресинтеза, либо в системе пострепликативного восстановления.

Рассмотрим вопрос о том, как эти два механизма ТР связаны с возникновением мутаций. Одинаковая фотореактивируемость повреждений, ведущих к летальному и мутагенному эффекту УФ-облучения (Witkin, 1966a), говорит о том, что в основе того и другого лежит образование димеров пиримидинов. Естественно было ожидать, что выключение системы восстановления должно делать клетки чувствительными как к летальному, так и к мутагенному действию УФ-лучей. Это предположение нашло подтверждение в исследованиях, проведенных на кишечной палочке (Hill, 1965; Witkin, 1966b), а впоследствии и на эукариотических организмах (Davies, Levin, 1968).

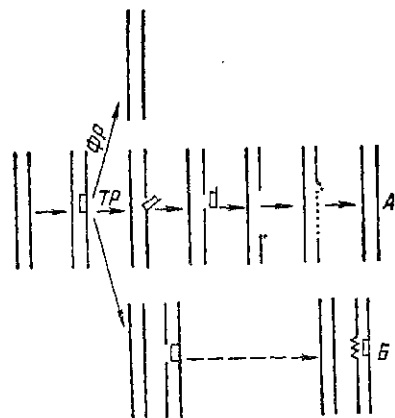


Рис. 5. Схема процессов пострадиационного восстановления.

А — фотореактивация, восстановление по принципу выщепления и замещения; Б — пострепликативная репарация.

Данные наших экспериментов по увеличению частоты УФ-индуцированных мутаций сериностойчивости у УФ-чувствительных штаммов *uvr⁻* и *uvr₂* также показали, что оба мутанта чувствительны к мутационному действию УФ-лучей примерно в той же степени, что и к летальному. Одинаковое возрастание чувствительности к летальному и мутационному действию свидетельствует, что именно димеры пиримидинов являются тем первичным изменением, которое реализуется как в летальные повреждения, так и в мутации. Очевидно, что ряд событий должен произойти для реализации мутационного изменения после появления димеров в цепи ДНК. Система выщепления и ресинтеза существенного участия, по-видимому, в этих изменениях не принимает, однако определенный вклад в мутационный процесс вносит. Последнее

Таблица 1

Гомология мутаций, блокирующих способность обнаруживать УФ-индуцированные мутации

Среда	Мутация	Способность обнаруживать						Источник
		в УФ-лучах	к мутационному действию	сериностойчивости	к выщеплению	к ресинтезу	к выщеплению	
<i>Escherichia coli</i>	<i>uvr⁻</i>	—	—	—	—	—	—	Wilkins, 1967
	<i>uvr₂</i>	—	—	—	—	—	—	Miyata, Tomizawa, 1968, Wilkins, 1969
<i>Neurospora crassa</i>	<i>uvr⁻</i>	—	?	?	+	—	—	Chang, Lenz, 1968, Tomizawa, 1968
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	<i>uvr⁻</i>	—	?	?	?	—	—	Nasim, 1967
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>uvr₂</i>	—	—	+	+	+	+	**
	<i>uvr₃</i>	—	—	—	—	—	—	**
<i>Ustilago maydis</i>	<i>uvr₂</i>	—	—	—	—	—	—	Holladay, 1967
<i>Chlorella vulgaris</i>	<i>uvr₂</i>	—	—	?	?	—	—	**

* В таблицу включен мутант *uvr₂* *Ustilago*, не изученный в отношении УФ-индуцированного мутагенеза, поскольку по другим свойствам он сходен с мутантами, у которых блокирована способность обнаруживать УФ-индуцированные мутации.

** Данные Лаборатории радиационной генетики ФТИ АН СССР.

утверждение основывается на том, что при одинаковых по летальному действию дозах УФ-облучения у мутанта *uvr⁻* возникает меньше мутаций, чем у штамма дикого типа, а у мутанта *uvr₂* — больше (см. рис. 4). У особо чувствительного мутанта *uvr₂* система выщепления, по-видимому, выключена полностью, и не возникает той доли мутаций, которые являются ошибками функционирования системы восстановления путем выщепления и ресинтеза. Напротив, у мутанта *uvr₂* система выщепления блокирована не полностью, а только нарушена, что может вести к более частым, чем в норме, ошибкам в ее работе.

Какое участие принимает в возникновении мутаций другая система темнового восстановления, т. е. система пострепликативного синтеза? Первые данные по этому вопросу были получены в исследованиях на кишечной палочке (Wilkins, 1967). Показано, что мутанты *uvr⁻* чувствительны к УФ и рентгеновским лучам, не обнаруживали УФ-индуцированного мутагенеза. То же самое было показано для мутантов типа *uvr₂*, у которых блокирована способность к рекомбинации (Miyata, Tomizawa, 1968; Wilkins, 1969).

Данные наших экспериментов по УФ-индукции мутаций сериностойчивости у дрожжей показали, что у мутантов *uvr⁻* и *uvr₂* чувствительность к мутационному действию УФ-лучей примерно в той же степени, что и к летальному.

тельных одновременно к УФ и рентгеновским лучам, способность к мутированию при УФ-облучении резко снижена. В предварительных опытах было обнаружено также, что мутации *xrs₂* и *xrs₄* подавляют индуцированную митотическую рекомбинацию. Подобные результаты были получены для радиочувствительных мутантов у других организмов (табл. 2).

Все эти данные заставляют предполагать, что как у прокариотов, так и у эукариотов существует единый механизм индукции УФ-лучами мутаций, которые возникают как результат идущего с ошибками процесса восстановления поврежденной при облучении ДНК, причем основную роль в возникновении мутаций играют ошибки функционирования той системы репарации, которая обеспечивает устойчивость клетки как к УФ-, так и к ионизирующему излучению.

Виткин (Witkin, 1968) была предложена общая схема связи процессов темпового восстановления с УФ-индуцированным мутагенезом:

- 1) УФ-лучи индуцируют димеры пиримидинов;
- 2) большая часть их удаляется в процессе восстановления, но при больших дозах часть их остается;
- 3) ДНК реплицируется, и в дочерней цепи остается пробел в месте, соответствующем местоположению димера в исходной цепи ДНК;
- 4) пробел восстанавливается путем вставки оснований, при этом могут вставляться ошибочные основания;
- 5) если неправильное включение оснований в ДНК вызывает то или иное фенотипическое изменение, то среди выживших клеток обнаруживается мутантная клетка.

Очевидно, что отсутствие второго этапа, т. е. удаления димеров у УФ-чувствительных мутантов, ведет к возрастанию чувствительности не только к летальному, но и к мутагенному действию УФ-лучей.

У мутантов с отсутствием фермента, обеспечивающего вставку произвольного основания на место димера, чувствительность к летальному действию возрастает, но УФ-индуцируемые мутации не могут возникнуть.

Дальнейшие исследования должны уточнить молекулярные механизмы становления УФ-индуцированных мутаций и выяснить значение процессов репарации в восстановлении мутаций, индуцированных ионизирующими излучениями и химическими мутагенами.

Сейчас показана роль репарации в регулировании темпов спонтанного мутационного процесса. Вопрос о значении системы восстановления в поддержании стабильности генетического материала в естественных условиях обсуждается в других наших работах (Захаров, Кожина, Федорова, 1968).

ВЫВОДЫ

1. Радиоустойчивость клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* находится под контролем нескольких генов, мутации которых ведут к чувствительности либо только к УФ-, либо и к УФ- и к ионизирующим излучениям.
2. Клетки радиочувствительных мутантов обнаруживают большую способность фотореактивироваться, чем клетки дикого типа.
3. Мутации УФ-чувствительности *msc₁* и *msc₂* повышают чувствительность к мутагенному действию УФ-лучей.
4. Мутации радиочувствительности *xrs₂* и *xrs₄* резко снижают частоту возникновения УФ-индуцированных мутаций.
5. Рассмотренные собственные и литературные данные позволяют утверждать, что УФ-индуцированные мутации возникают как ошибки репарации.

Summary

The radioresistance of yeast cell *Sacch. cerevisiae* is determined by several genes; their mutations result in the UV sensitivity (*uvs₁*, *uvs₂*) only or in the sensitivity to UV-light and ionizing radiation (*xrs₂*, *xrs₄*).

It is established that the cells of radiosensitive mutants show higher capacity for photoreactivation than the wild type cells.

The mutations *uvs₁* and *uvs₂* increase the frequency of the UV-induced mutations to serine resistance sharply, but *xrs₂* and *xrs₄* decrease it.

The experimental and literary considered data allow to affirm that UV-induced mutations appear as errors in repair process.

ЛИТЕРАТУРА

- Захаров И. А. 1961. В сб.: Исслед. по генетике, 1. Изд. ЛГУ: 38—47.
Захаров И. А., С. Г. Инге-Вечтомов. 1964. В сб.: Исслед. по генетике, 2. Изд. ЛГУ: 134—139.
Захаров И. А., Т. Н. Кожина. 1967. ДАН СССР, 176, 6: 1418—1419.
Захаров И. А., Т. Н. Кожина, И. В. Федорова. 1968. ДАН СССР, 181, 2: 470—472.
Захаров И. А., Т. Н. Кожина, В. В. Кузнецов. 1968. Генетика, IV, 4: 78—82.
Захаров И. А., Б. В. Симаров. 1966. Генетика, II, 3: 118—122.
Лобашев М. Е. 1947. Вестник ЛГУ, 8: 10—29.
Федорова И. В. 1969. Генетика, V, 12: 120—125.
Boyce R. P., P. Howard-Flanders. 1964. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 51, 293.
Chang L. T., J. E. Lennox, R. W. Tuveson. 1968. Mut. Res., 5: 217.
Davies D. R., H. J. Evans. 1966. Adv. Rad. Biol., 2: 243.
Davies D. R., S. Levin. 1968. Mut. Res., 5, 231.
Harm W., B. Hillebrand. 1962. Photochem. Photobiol., 1: 271.
Haynes R. H., 1964. I: Physical Progress in Radiation Biology. N. Y.
Hill R. F. 1965. Photochem. Photobiol., 4: 563.
Holliday R. 1967. Mut. Res., 4: 275.
Howard-Flanders P. 1968. Ann. Rev. Biochem., 37, 175, 200.
Howard-Flanders P., R. P. Boyce, L. Theriot. 1966. Genetics, 53: 1119.
Miura A., J. Tomizawa. 1968. Mol. Gen. Genet., 103, 1.
Nasim A. 1967. Genetics, 59: 327.
Pauling C., L. Hamm. 1968. Proc. Nat. Acad. Sci., 60: 1495.
Pettijohn D., Ph. Hanawalt. 1964. J. Mol. Biol., 9: 395.
Rupp W. D., P. Howard-Flanders. 1968. J. Mol. Biol., 31: 291.
Setlow R. B. 1966. Current topics in radiation research, 2: 197.
Setlow R. B., W. L. Carrier. 1964. Proc. Nat. Acad. Sci., 51: 226.
Smith K. C., A. C. Ganesan. 1969. Biophys. J., 9: 4.
Witkin E. M. 1966a. Rad. Res. 6, suppl. 1: 30.
Witkin E. M. 1966b. Science, 152, 1345.
Witkin E. M. 1967. Brookhav. Symp. Biol., 20: 17.
Witkin E. M. 1968. Proc. XII Intern. Congr. Genet., 2: 30.
Witkin E. M. 1969. Mut. Res., 8: 9.

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ РЯДА ДЕНАТУРИРУЮЩИХ ДНК АГЕНТОВ НА ГИГАНТСКИЕ ХРОМОСОМЫ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ НЕКОТОРЫХ ХИРОНОМИД

А. Ф. Смирнов, М. М. Цирульников, М. Г. Смарагдов

В настоящее время имеется относительно небольшое число работ, в которых изучаются закономерности воздействия ряда повреждающих нуклеиновые кислоты агентов на хромосомы, причем только в части из них используются точные физические методы (MacInnes, Uretz, 1966, 1967; Nash, Plaut, 1964). И в этих немногочисленных работах выводы делались на основании очень незначительного числа экспериментов и статистически не удостоверялись. В данном исследовании сделана попытка изучить воздействие ряда денатурирующих ДНК